

## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

© Андрейчин Ю.М., 2011  
УДК 616.216.1-002-056.716

Ю.М. Андрейчин

## КЛІНІЧНА ОЦІНКА ГІПЕРЕКСПРЕСІЇ ФАКТОРА ВІЛЛЕБРАНДА ПРИ ВЕРХНЬОЩЕЛЕПНОМУ СИНУСИТІ

Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського

*Обстежено 51 хворого на гнійний верхньощелепний синусит. У плазмі крові виявлено підвищення вмісту фактора Віллебранда (ФВ). Зниження його рівня у реконвалесцентів відставало від строків клінічного одужання. Подібна закономірність спостерігалась щодо концентрацій молекул середньої маси ( $MCM_{254}$ ), однак статистично достовірної кореляції з рівнями ФВ не виявлено.*

**Ключові слова:** фактор Віллебранда, гнійний верхньощелепний синусит.

Фактор Віллебранда синтезується і зберігається в ендотелії та мегакаріocyтах. Будучи адгезивним глікопротеїном, він відіграє провідну роль у початковій адгезії тромбоцитів до субендотелію і регулює рівень фактора згортання крові VIII у плазмі. При запальних процесах вміст ФВ у плазмі крові підвищується, у зв'язку з чим його відносять до чутливих маркерів ушкодження ендотелію [1, 2].

При ЛОР-патології досі переважно розглядалось значення вродженої нестачі ФВ, що призводить до хвороби Віллебранда. За даними лабораторних досліджень, вона може уражати 0,1-1 % осіб у загальній популяції, однак клінічні ознаки виникають рідше ніж у 10 % цих людей. В останніх бактерійні синусити, тонзиліти, риніти перебігають у геморагічній формі, що вимагає відповідної терапії [2, 3].

Згідно з нашими морфологічними дослідженнями, при гострих і хронічних синуситах виявляються гістохімічні та електронно-мікроскопічні ознаки порушення мікроциркуляторного русла і ушкодження ендотелію [4, 5]. При цьому пацієнти не мали жодних ознак хвороби Віллебранда.

Метою нашої роботи було дослідити концентрацію ФВ у плазмі крові хворих на гнійний верхньощелепний синусит, які не мали фонових гематологічних захворювань.

### Пацієнти і методи

Було обстежено 51 хворого на гнійний верхньощелепний синусит, з них 27 хворих на гострий і 24 – на хронічний. Чоловіків було 35, жінок – 16, їх вік коливався в межах 18-57 років (у середньому 29 років). Клінічна і рентгенологічна картини синуситу були типові.

Забір крові у хворих здійснювали натще при вступі в стаціонар (розпал захворювання) і в день виписки (рання реконвалесценція). Отриману кров вносили в пробірки з 3,8 % розчином натрію цитрату, центрифугували при 3000 об./хв протягом 10 хв. Зразки плазми зберігались при температурі  $-20^{\circ}\text{C}$  до проведення аналізу. ФВ визначали імуноферментним методом з використанням тест-системи виробництва фірми *Technoclone* (Австрія) і розраховували у відсотках від стандартної проби за калібрувальною кривою. Контрольну групу склали 10 здорових осіб різної статі, середній вік яких відповідав основній групі.

Отримані дані порівнювали зі ступенем ендогенної інтоксикації організму, який оцінювали за вмістом у крові молекул середньої маси ( $MCM$ ) та їх фракцій. Дослідження здійснювали за допомогою спектрофотометра СФ-62 при довжинах хвилі 254 і 280 нм. Контрольну групу склали 20 здорових людей молодого віку. Вміст  $MCM$  виражали в умовних одиницях, які чисельно дорівнюють показникам екстинкції [6].

Аналіз отриманих цифрових даних проводили на персональному комп'ютері за допомогою програми *Microsoft Excel* з використанням критерію Ст'юдента, значення  $p < 0,05$  вважали статистично достовірним.

### Результати досліджень та їх обговорення

У хворих обох груп на початку стаціонарного лікування, тобто в розпал захворювання, виявлено суттєво вищу, ніж у нормі, концентрацію ФВ ( $p < 0,02-0,03$ ), що не залежало від клінічної форми синуситу. У ранній реконвалесценції, коли пацієнтів виписували із стаціонару, концентрація ФВ була значно нижча порівняно з початком лікування ( $p < 0,02-0,03$ ), але норми ще не досягла (табл. 1).

Таблиця 1

Концентрація ФВ у плазмі крові хворих на гнійний синусит ( $M \pm m$ )

Клінічна форма синуситу	Число хворих	Вміст ФВ, %	
		Розпал хвороби	Рання реконвалесценція
Гострий	27	142,9±6,6*	95,7±4,0*, **
Загострення хронічного	24	139,4±7,7*	102,3±6,1*, **

Примітки: \* – показник достовірності відносно норми (80,8±0,8) % (n=10) (p<0,02-0,03), \*\* – відносно розпалу хвороби.

Дані кількісного дослідження  $MCM_{254}$  і  $MCM_{280}$  у сироватці крові засвідчили (табл. 2) наявність ендогенної інтоксикації у хворих обох груп, оскільки перевищували показники здорових людей (p<0,02-0,04). З настанням реконвалесценції концентрація обох фракцій  $MCM$  знизилась, однак лише вміст  $MCM_{280}$  при гострому і хронічному синуситах досяг норми (p<0,05).

Таблиця 2

Вміст  $MCM$  у сироватці крові хворих на гнійні синусити ( $M \pm m$ )

Показник	Здорові особи (n=20)	Гострий синусит (n=27)		Хронічний синусит (n=24)	
		Розпал хвороби	Рання реконвалесценція	Розпал хвороби	Рання реконвалесценція
$MCM_{254}$ , ум.од.	0,499±0,016	0,690±0,022*	0,588±0,026* **	0,671±0,025*	0,625±0,027*
$MCM_{280}$ , ум.од.	0,275±0,014	0,354±0,021*	0,335±0,052	0,439±0,050*	0,306±0,016**

Примітки: \* – показник достовірності відносно норми (p<0,02-0,05), \*\* – порівняно з тією ж фракцією  $MCM$  у розпал хвороби (p<0,03-0,04).

Порівняння показників при гострому гнійному синуситі вказує на слабку кореляцію між концентраціями ФВ і  $MCM_{254}$  (r=0,30, p>0,05) та ФВ і  $MCM_{280}$  (r=0,28, p>0,05), що, можливо, обумовлено малим числом спостережень.

Як відомо, вихід великої кількості ФВ у кров обумовлений гіперфункцією або пошкодженням ендотелію. Підвищення вмісту ФВ спостерігається при запальних і аутоімунних процесах, ішемічній хворобі, діабеті, атеросклерозі тощо [2, 7]. У наших хворих, окрім гнійного синуситу, не було захворювань, які могли б сприяти гіперекспресії цієї сполуки. Тому найбільш вірогідно пов'язати збільшення концентрації ФВ із запальними змінами слизової оболонки приносових порожнин і носа. Підтвердженням цього було виявлення найвищого рівня фактора в розпал захворювання і зниження з настанням реконвалесценції.  $MCM$  на цей процес, очевидно, суттєво не впливали, проте дослідження у цьому напрямку слід розширити.

Рівень фактора Віллебранда у крові підвищується при стимуляції ендотелію цитокінами [8]. Активації ендотелію можуть сприяти бактерійні ендотоксини, зокрема ліпополісахариди [9],

кількість яких може значно зростати в уражених запаленням тканинах і крові. Стимулює експресію фактора Віллебранда підвищення температури тіла інфекційного генезу, що відбувається за зміни біоактивності цитокінів, зокрема  $TNF-\alpha$  [10]. У свою чергу, гіперекспресія обговорюваного фактора сприяє не тільки адгезії тромбоцитів до оголеного субендотелію, але й «прилипанню» лейкоцитів до ендотеліальних клітин, теж сприяючи розвитку запально-гнійних процесів [11].

### Висновки

1. У плазмі крові хворих на гнійний верхньощелепний синусит підвищується вміст ФВ, що суттєво не залежить від клінічної форми захворювання (гострий синусит, загострення хронічного).

2. Нормалізація концентрації ФВ у реконвалесцентів гнійного верхньощелепного синуситу відстає від строків зникнення основних клінічних симптомів.

3. При обох гнійних верхньощелепних синуситах підвищується концентрація  $MCM_{254}$  і  $MCM_{280}$  у сироватці крові, з настанням реконвалесценції нормалізується лише вміст  $MCM_{280}$ . Між рівнями ФВ і  $MCM$  у крові не виявлено кореляції.

## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

### Література

1. Pearson Y.D. Markers of endothelial cell perturbation and damage // Br. J. Rheumatol. – 1993. – Vol. 32. – P. 651-652.
2. Яковлев В.М., Новиков А.И. Сосудистый эндотелий и хламидийная инфекция. – М.: Медицина, 2000. – 172 с.
3. Кривошеев О.Г. Гранулематоз Вегнера // Медицинский вестник. – 2009. – № 25-26 (494-495). – С. 1.
4. Андрейчин Ю.М. Морфологічні зміни слизової оболонки при одонтогенних верхньощелепних синуситах // Журнал вушних, носових і горлових хвороб. – 2009. – № 3. – С. 11-12.
5. Андрейчин Ю.М. Електронно-мікроскопічні дослідження слизової оболонки верхньощелепної пазухи у хворих на хронічний синусит // Інфекційні хвороби: досягнення і проблеми в діагностиці та терапії: Матеріали VIII з'їзду інфекціоністів України (6-8 жовтня 2010 року, Вінниця). – Тернопіль: ТДМУ, Укрмедкнига, 2010. – С. 197-199.
6. Методи дослідження ендогенної інтоксикації організму: методичні рекомендації / М.А. Андрейчин, М.Д. Бех, В.В. Дем'яненко та ін. – Тернопіль, 1998. – 31 с.
7. Blann A.D., McCollum C.N. Von Willebrand factor, endothelial cell damage and atherosclerosis // Eur. J. Vase Surg. – 1994. – N 8. – P. 10-15.
8. Blann A.D. Endothelial cell activation, injury, damage and dysfunction: separate entities or mutual terms? // Blood Coagul. Fibrinolysis. – 2000. – Vol. 11, N 7. – P. 623-630.
9. Bannerman D.D., Sathymoorthy M., Goldblum S.E. Bacterial lipopolysaccharide disrupts endothelial monolayer integrity and survival signaling events through caspase cleavage

of adherens junction proteins // J. Biol. Chem. – 1998. – Vol. 273, N 52. – P. 35371-35380.

10. Exposure to febrile temperature modifies endothelial cell response to tumor necrosis factor / Hasday G.D., Bannerman D., Sakarya S. et al. // J. Appl. Physiol. – 2001. – Vol. 90. – P. 90-98.

11. Lip Y.H., Blann A.D. Von Willebrand factor: a marker of endothelial dysfunction in vascular disorders? // Cardiovascular Research. – 1997. – Vol. 34, N 2. – P. 255-265.

### CLINICAL EVALUATION OF VON WILLEBRAND FACTOR AT MAXILLARY SINUSITIS

Yu.M. Andreychyn

**SUMMARY.** We examined 51 patients with purulent maxillary sinusitis. It was found in blood plasma von Willebrand factor content increase. Reduction of it's level in terms was behind clinical recovery. A similar pattern was observed for the average mass concentration of molecules ( $MSM_{254}$ ) but statistically significant correlation with von Willebrand factor levels were not found.

**Key words:** von Willebrand factor, maxillary sinusitis.

Отримано 1.04.2011 р.

© Малиш Н.Г., Чемич М.Д., Авдеева Л.В., 2011  
УДК 616.32-022.363(060.51)

Н.Г. Малиш, М.Д. Чемич, Л.В. Авдеева

## ЗАХВОРЮВАНІСТЬ ТА ЕТІОЛОГІЧНА СТРУКТУРА ЛОКАЛЬНИХ ФОРМ ГНІЙНО-ЗАПАЛЬНИХ УРАЖЕНЬ У НОВОНАРОДЖЕНИХ НЕДОНОШЕНИХ ДІТЕЙ

Сумський державний університет, Інститут мікробіології і вірусології ім. Д.К. Заболотного НАН України,  
м. Київ

Вивчено ураженість малюків на локальні форми гнійно-запальних захворювань. Встановлено зниження захворюваності протягом 2003-2009 рр. Основним етіологічним чинником кон'юнктивіту, омфаліту та везикулопустульозу були стафілококи. Виділені від новонароджених штами *S. epidermidis* та *S. aureus* мали високі рівні резистентності до оксациліну, цефалоспоринів та аміноглікозидів.

**Ключові слова:** новонароджені, недоношені, кон'юнктивіт, омфаліт, везикулопустульоз.

Внутрішньолікарняні інфекції (ВЛІ) залишаються одним з основних проблемних питань сучасної медицини і набувають усе більшу медичну та соціальну значущість. В Україні, за даними офіційної статистики, щорічно реєструється 3-4 тис. випадків ВЛІ, хоча, за розрахунковими даними